

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/006414

International filing date: 25 March 2005 (25.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-104866
Filing date: 31 March 2004 (31.03.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 28 April 2005 (28.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 4 年 3 月 3 1 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 4 - 1 0 4 8 6 6

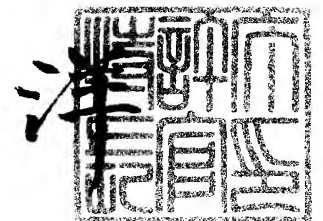
パリ条約による外国への出願
に用いる優先権の主張の基礎
となる出願の国コードと出願
番号
J P 2 0 0 4 - 1 0 4 8 6 6
The country code and number
of your priority application,
to be used for filing abroad
under the Paris Convention, is

出 願 人
Applicant(s): 株式会社クラレ
第一製薬株式会社

2 0 0 5 年 4 月 1 3 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



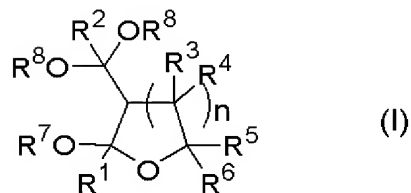
【書類名】 特許願
【整理番号】 A6282
【提出日】 平成16年 3月31日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C07C 21/02
【発明者】
 【住所又は居所】 岡山県倉敷市酒津2045番地の1 株式会社クラレ内
 【氏名】 小役丸 健一
【発明者】
 【住所又は居所】 岡山県倉敷市酒津2045番地の1 株式会社クラレ内
 【氏名】 林原 太津彦
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都江戸川区北葛西1丁目16番13号 第一製薬株式会社
 東京研究開発センター内
 【氏名】 秋葉 敏文
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都江戸川区北葛西1丁目16番13号 第一製薬株式会社
 東京研究開発センター内
 【氏名】 齋藤 立
【特許出願人】
 【識別番号】 000001085
 【氏名又は名称】 株式会社クラレ
【特許出願人】
 【識別番号】 000002831
 【氏名又は名称】 第一製薬株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100080791
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 高島 一
 【電話番号】 06-6227-1156
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 006965
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 要約書 1
 【包括委任状番号】 9712298

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

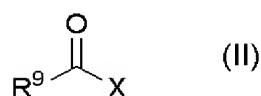
一般式（I）

【化 1】



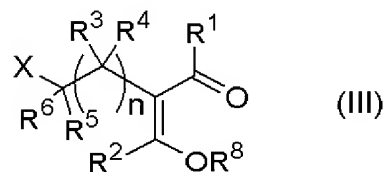
（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は、同一または異なって、それぞれ水素原子、置換基を有していてもよい飽和炭化水素基、置換基を有していてもよいアリール基、アルケニル基またはアラルキル基を表し、 R^7 および R^8 は、同一または異なって、それぞれ置換基を有していてもよい飽和炭化水素基、置換基を有していてもよいアリール基またはアラルキル基を表し、 n は 1 または 2 を表す。）で示されるアルコキシ環状エーテル類を、一般式（I I）

【化 2】



（式中、 R^9 は、飽和炭化水素基、アリール基、置換基を有していてもよいアラルキル基または炭化水素オキシ基を表し、X はハロゲン原子を表す。）で示される酸ハロゲン化物と反応させることを特徴とする、一般式（I I I）

【化 3】



（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^8 、X および n は前記と同義である。）で示されるハロゲン化不飽和カルボニル化合物の製造方法。

【請求項 2】

X が塩素原子であることを特徴とする、請求項 1 記載の製造方法。

【書類名】 明細書

【発明の名称】 ハロゲン化不飽和カルボニル化合物の製造方法

【技術分野】

【０００１】

本発明は医薬品、特に抗菌剤の原料として有用なハロゲン化不飽和カルボニル化合物の製造方法に関する。

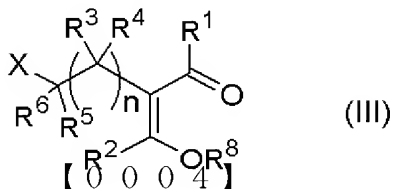
【背景技術】

【０００２】

医薬品、特に抗菌剤の原料として、式（ⅠⅠⅠ）

【０００３】

【化１】



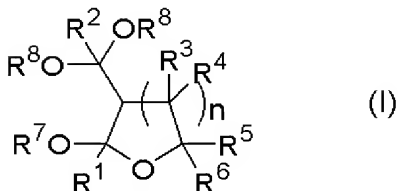
【０００４】

（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 は、同一または異なって、それぞれ水素原子、置換基を有していてもよい飽和炭化水素基、置換基を有していてもよいアリール基、アルケニル基またはアラルキル基を表し、 R^8 は、置換基を有していてもよい飽和炭化水素基、置換基を有していてもよいアリール基またはアラルキル基を表し、 n は 1 または 2 を表し、 X はハロゲン原子を表す）で表わされるハロゲン化不飽和カルボニル化合物は有用である。特に、 n が 1 である式（ⅠⅠⅠ）で表わされるハロゲン化不飽和カルボニル化合物は、抗菌剤の中間体として有用なシクロプロパンモノアセタール類になりうる有用な化合物である。

本発明者らはすでに、式（ⅠⅠⅠ）で表わされるハロゲン化不飽和カルボニル化合物が、一般式（Ⅰ）

【０００５】

【化２】



【０００６】

（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^8 および n は前記と同義であり、 R^7 は、置換基を有していてもよい飽和炭化水素基、置換基を有していてもよいアリール基またはアラルキル基を表す。）で示されるアルコキシ環状エーテル類からハロゲン化チオニルまたはハロゲン化スルフリルを用いて得ることができることを見出している。

【０００７】

ハロゲン化チオニルまたはハロゲン化スルフリルを用いた場合、収率に優れ、経済的にも安価に、ハロゲン化不飽和カルボニル化合物を得ることができるが、亜硫酸ガスと亜硫酸ジエステルの副生を伴うという環境上の問題があった。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【０００８】

本発明の目的は、ハロゲン化不飽和カルボニル化合物を、環境上問題なく、工業的に有利に製造する方法を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 9 】

上記目的を達成すべく本発明者らは鋭意研究した結果、アルコキシ環状エーテル類を酸クロライドもしくはアルコシカーボネートのハロゲン化物などで処理することにより、亜硫酸ガス、亜硫酸ジエステルの副生を伴うことなく、目的のハロゲン化不飽和カルボニル化合物を製造できることを見出し、本発明の完成に至った。

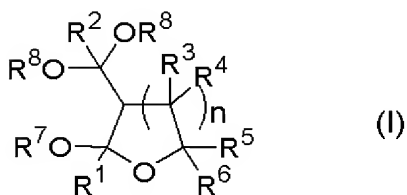
【 0 0 1 0 】

すなわち、本発明は、以下の製造方法に関するものである。

〔 1 〕 一般式 (I)

【 0 0 1 1 】

【化 3】

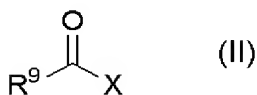


【 0 0 1 2 】

(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵およびR⁶は、同一または異なって、それぞれ水素原子、置換基を有していてもよい飽和炭化水素基、置換基を有していてもよいアリール基、アルケニル基またはアラルキル基を表し、R⁷およびR⁸は、同一または異なって、それぞれ置換基を有していてもよい飽和炭化水素基、置換基を有していてもよいアリール基またはアラルキル基を表し、nは1または2を表す。)で示されるアルコキシ環状エーテル類を、一般式 (I I)

【 0 0 1 3 】

【化 4】

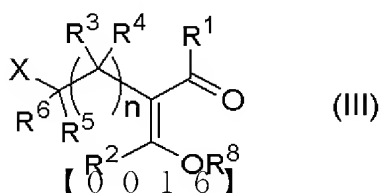


【 0 0 1 4 】

(式中、R⁹は、飽和炭化水素基、アリール基、置換基を有していてもよいアラルキル基または炭化水素オキシ基を表し、Xはハロゲン原子を表す。)で示される酸ハロゲン化物と反応させることを特徴とする、一般式 (I I I)

【 0 0 1 5 】

【化 5】



【 0 0 1 6 】

(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁸、Xおよびnは前記と同義である。)で示されるハロゲン化不飽和カルボニル化合物の製造方法。

〔 2 〕 Xが塩素原子であることを特徴とする、上記〔 1 〕の製造方法。

【発明の効果】

【 0 0 1 7 】

本発明は、ハロゲン化不飽和カルボニル化合物を、環境上問題なく、工業的に有利に製造することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【 0 0 1 8 】

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸における飽和炭化水素基とは、直鎖状、分岐状または環状である飽和炭化水素基であり、その炭素数は好ましくは1～1

2、より好ましくは1～6である。飽和炭化水素基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、オクチル基、ドデシル基などのアルキル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基などのシクロアルキル基などが挙げられる。該飽和炭化水素基は置換基を有していてもよく、当該置換基としては、例えば、C₁—6アルキル基（例えば、メチル基など）、C₁—6アルコキシ基（例えば、メトキシ基など）およびハロゲン原子（例えば、塩素原子など）から選ばれる置換基で置換されていてもよいC₆—12アリール基（例えば、フェニル基）；C₁—6アルコキシ基（例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、ブトキシ基など）；などが挙げられる。

【0019】

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸におけるアリール基とは、その炭素数が好ましくは6～18、より好ましくは6～12であるアリール基である。例えばフェニル基、ナフチル基、アントラセニル基等が挙げられる。これらアリール基は置換基を有していてもよく、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、オクチル基、ドデシル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基などの直鎖状、分岐状または環状の炭素数が1～12である飽和炭化水素基；フェニル基、トリル基、メトキシフェニル基、クロロフェニル基、ブromoフェニル基、ニトロフェニル基、ナフチル基、アントラセニル基などの置換基（炭素数1～3のアルキル基、炭素数1～3のアルコキシ基、ハロゲン原子、ニトロ基など）を有していてもよい炭素数6～18のアリール基等が挙げられる。

【0020】

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵およびR⁶におけるアルケニル基とは、その炭素数が好ましくは2～12、より好ましくは2～6である直鎖状または分岐状のアルケニル基である。例えば、アリル基等が挙げられる。

【0021】

R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸におけるアラルキル基とは、その炭素数が好ましくは7～18、より好ましくは7～12であるアラルキル基である。例えば、ベンジル基等が挙げられる。

【0022】

R⁹における飽和炭化水素基とは、直鎖状、分岐状または環状である飽和炭化水素基であり、その炭素数は好ましくは1～12、より好ましくは1～6である。飽和炭化水素基としては、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、tert-ブチル基、ヘキシル基、オクチル基、ドデシル基などのアルキル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基などのシクロアルキル基などが挙げられる。

【0023】

R⁹におけるアリール基とは、その炭素数が好ましくは6～18、より好ましくは6～12であるアリール基である。例えばフェニル基、ナフチル基、アントラセニル基等が挙げられる。

R⁹におけるアラルキル基とは、その炭素数が好ましくは7～18、より好ましくは7～12であるアラルキル基である。例えば、ベンジル基、ナフチル基、アントラセニル基等が挙げられる。アラルキル基は置換基を有していてもよく、当該置換基としては、例えば、ハロゲン原子（例えば、塩素原子など）、C₁—6アルコキシ基（例えば、メトキシ基など）などが挙げられる。

【0024】

R⁹における炭化水素オキシ基とは直鎖状、分岐状または環状の、炭素数が好ましくは1～13である炭化水素オキシ基である。例えば、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ブトキシ基、イソブトキシ基、tert-ブトキシ基、ヘキシルオキシ基、オクチルオキシ基、ドデシルオキシ基などの炭素数1～12のアルコキシ基、シクロペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基などの炭素数3～6のシクロアルキルオキシ基、アリルオキシ基などの炭素数3～6のアルケニルオキシ基、ベンジルオキシ基

などの炭素数 7 ～ 13 のアラルキルオキシ基等が挙げられる。

【0025】

Xにおけるハロゲン原子とは、塩素原子、フッ素原子、臭素原子、ヨウ素原子であり、なかでも塩素原子が好ましい。

【0026】

以下に、本発明の詳細を述べる。

本発明において、式 (I) のアルコキシ環状エーテル類と式 (II) の酸ハロゲン化物とを、例えば、適切な溶媒下に混合することにより、式 (III) のハロゲン化不飽和カルボニル化合物を得ることができる。具体的には、式 (I) のアルコキシ環状エーテル類と適切な溶媒中に、式 (II) の酸ハロゲン化物を添加、好ましくは滴下することにより、式 (III) のハロゲン化不飽和カルボニル化合物を得ることができる。

【0027】

式 (I) のアルコキシ環状エーテル類は、従来の方法により製造することができる。例えば、 R^1 および R^2 が水素原子で示されるアルコキシ環状エーテル類は、特開平 8-133997 の方法に従って、対応する 2, 3-ジヒドロフランを、ルイス酸存在下にオルト蟻酸エステル類と反応させることにより容易に得ることができる。尚、式 (I) における 2 つの R^8 と同一である。

【0028】

本発明において使用する式 (II) の酸ハロゲン化物の使用量は、原料の式 (I) のアルコキシ環状エーテル類に対して、0.8 ～ 5 倍モルが好ましく、特に 1 ～ 3 倍モルが好ましい。式 (II) の酸ハロゲン化物の添加時間は 0.5 ～ 24 時間、製造効率から 1 ～ 10 時間が好ましい。

【0029】

式 (I) のアルコキシ環状エーテル類と式 (II) の酸ハロゲン化物との反応温度は、0 ～ 150℃ が好ましく、特に 40 ～ 120℃ がより好ましい。

【0030】

本反応は、適切な溶媒中、式 (I) のアルコキシ環状エーテル類と式 (II) の酸ハロゲン化物とを混合するだけでも達成し得るが、使用する酸ハロゲン化物の性質に応じて触媒を添加してもよい。ここで用いることのできる好ましい触媒としては、ピリジンなどの有機塩基や、エタノールなどのアルコール類が挙げられる。用いる触媒の量は、式 (I) のアルコキシ環状エーテル類に対して 0.1 ～ 20 モル % が好ましく、特に 1 ～ 5 モル % が好ましい。

【0031】

本反応で用いることのできる適切な溶媒としては、反応を阻害しない限り特に限定されるものではないが、例えばベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼンなどの芳香族炭化水素系溶媒、ペンタン、ヘキサン、シクロヘキサン、オクタンなどの脂肪族炭化水素系溶媒、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素系溶媒、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸 n-ブピル、酢酸 n-ブチルなどのエステル系溶媒などが挙げられる。当該溶媒の使用量は、特に限定はないが、式 (I) のアルコキシ環状エーテル類に対して 0.5 ～ 50 倍重量が望ましく、特に 1 ～ 10 倍重量が経済的観点から望ましい。

【0032】

反応終了後、式 (III) のハロゲン化不飽和カルボニル化合物は、蒸留精製またはラムクロマトグラフィー等の一般的な精製操作により単離精製することができる。

【0033】

式 (III) のハロゲン化不飽和カルボニル化合物、とりわけ n が 1 である化合物は、合成抗菌剤原料であるシクロプロパンモノアセタール類へ導くことのできる有用な化合物である。例えば、n が 1 であり、X が塩素原子であり、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 および R^6 が水素原子であり、 R^8 がエチル基であるハロゲン化不飽和カルボニル化合物 (4-クロロ-2-エトキシメチリデン-ブタナール) は、金属エチラートと反応させること

により、1-（ジエトキシメチル）シクロプロパンカルバルデヒドに導くことができることが本発明者らの研究により明らかにされている。なお、この1-（ジエトキシメチル）シクロプロパンカルバルデヒドは、WO 02/14278において合成抗菌剤原料となるアミノ置換アザスピロアルカン類へ利用されている。

【0034】

尚、式（III）のハロゲン化不飽和カルボニル化合物を、合成抗菌剤原料であるシクロプロパンモノアセタール類の製造原料として用いる場合、本発明にて得られた反応液（ハロゲン化不飽和カルボニル化合物含む）からハロゲン化不飽和カルボニル化合物を取り出すことなく、そのまま利用することも可能である。

【実施例】

【0035】

本発明は、以下の参考例および実施例によって詳しく説明されるが、これらは単なる例示であって、本発明を限定されるものではなく、また本発明の範囲を逸脱しない範囲で変化させてもよい。

参考例1 3-（ジエトキシメチル）-2-エトキシ-テトラヒドロフランの製造

温度計および攪拌装置をつけた3リットル三つ口フラスコに、オルト蟻酸トリエチル1465g（9.89モル）を入れ、系内温度を10～12℃に維持した。ここに触媒として塩化鉄1.172g（0.00723モル）を加え、同温度で30分攪拌した。この後、2,3-ジヒドロフラン630g（8.99モル）を、系内温度を10～15℃に維持しながら5時間30分かけて滴下し、その後同温度で1時間攪拌した。反応液をガスクロマトグラフィーにて分析したところ1837g（8.42モル）の3-（ジエトキシメチル）-2-エトキシ-テトラヒドロフランが生成していた。2,3-ジヒドロフランからの収率は93.7%であった。この反応液を、セラミック製ラシヒリングを充填した蒸留塔（内径2.5センチ、高さ30cm）を備えたフラスコに移送し、減圧蒸留を行うことにより、5mmHgの減圧度において塔頂温度93～94℃の留分として3-（ジエトキシメチル）-2-エトキシ-テトラヒドロフラン1348.7g（純度99.7%）を得た。

【0036】

実施例1 酢酸クロライドによる4-クロロ-2-エトキシメチリデン-ブタナールの製造

温度計、攪拌装置およびジムロートをつけた100ml三つ口フラスコに、参考例1で得た3-（ジエトキシメチル）-2-エトキシ-テトラヒドロフラン20.01g（91.7ミリモル）、トルエン46.02gおよびエタノール126.2mg（2.74ミリモル）を加え、窒素雰囲気下、内液温度90℃に加熱した。ここに酢酸クロライド15.11g（192.5ミリモル）を1時間かけて滴下した。滴下につれて還流が始まり、系内温度は80℃へ下がるが、滴下終了後6時間同温度を維持した後に反応液をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、目的の4-クロロ-2-エトキシメチリデン-ブタナール13.8g（84.9ミリモル、収率92.6%）が生成した。

¹H-NMR（重クロロホルム；単位ppm）：δ1.40（t、3H、J=7Hz）、δ2.65-2.80（m、2H）、δ3.50-3.65（m、2H）、δ4.20（q、2H、J=7Hz）、δ7.10（s、1H）、9.20（s、1H）。

【0037】

実施例2 酢酸クロライドによる4-クロロ-2-エトキシメチリデン-ブタナールの製造

酢酸クロライドの添加時間を4時間とした以外は、実施例1と同一の操作を実施したところ、4-クロロ-2-エトキシメチリデン-ブタナールの収率は89.7%であった。

【0038】

実施例3 クロロ炭酸エチルによる4-クロロ-2-エトキシメチリデン-ブタナールの製造

温度計、攪拌装置およびジムロートをつけた100ml三つ口フラスコに、参考例1で

得た 3-（ジエトキシメチル）-2-エトキシーテトラヒドロフラン 20.03 g（91.8 ミリモル）、トルエン 46.0 g およびピリジン 0.22 g（2.8 ミリモル）を加え、窒素雰囲気下、内液温度 100～106℃に加熱した。ここにクロロ炭酸エチル 19.92 g（183.5 ミリモル、3-（ジエトキシメチル）-2-エトキシーテトラヒドロフランに対して 2 モル倍）を 1 時間かけて滴下した。滴下終了後、6 時間、同温度を維持し、反応液をガスクロマトグラフィーにより分析したところ、転化率 100%であり、目的の 4-クロロ-2-エトキシメチリデン-ブタナール 14.3 g（87.9 ミリモル、収率 95.8%）が生成していた。

【0039】

実施例 4 クロロ炭酸エチルによる 4-クロロ-2-エトキシメチリデン-ブタナールの製造

クロロ炭酸エチルの使用量を原料に対して 1.3 モル倍とした以外は、実施例 3 と同一の操作を行い、転化率 97.1%、収率 90.5%で目的の 4-クロロ-2-エトキシメチリデン-ブタナールを得た。

【産業上の利用可能性】

【0040】

本発明は、シクロプロパンモノアセタール類の原料であるハロゲン化不飽和カルボニル化合物を簡便に製造することができる。シクロプロパンモノアセタール類は合成抗菌剤原料として有用な化合物である。

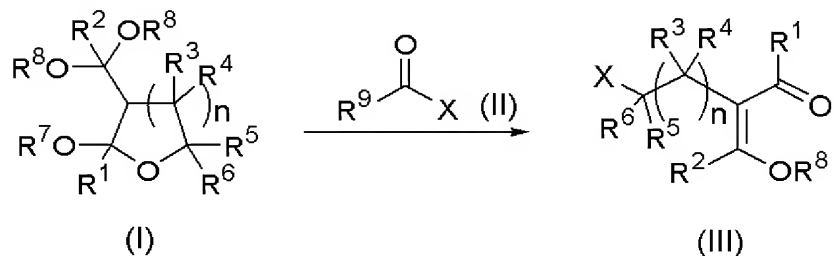
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 ハロゲン化不飽和カルボニル化合物を、環境上問題なく、工業的に有利に製造する方法を提供する。

【解決手段】 一般式（Ⅰ）で示されるアルコキシ環状エーテル類を、一般式（ⅠⅠ）で示される酸ハロゲン化物と反応させることを特徴とする、一般式（ⅠⅠⅠ）で示されるハロゲン化不飽和カルボニル化合物の製造方法。

【化 1】



（式中、各記号は明細書と同義である）

【選択図】 なし

【書類名】	手続補正書（方式）
【整理番号】	A6282
【提出日】	平成16年 4月 9日
【あて先】	特許庁長官殿
【事件の表示】	
【出願番号】	特願2004-104866
【補正をする者】	
【識別番号】	000002831
【氏名又は名称】	第一製薬株式会社
【代理人】	
【識別番号】	100080791
【弁理士】	
【氏名又は名称】	高島 一
【電話番号】	06-6227-1156
【手続補正1】	
【補正対象書類名】	特許願
【補正対象項目名】	委任状
【補正方法】	追加
【補正の内容】	
【提出物件の目録】	
【物件名】	委任状 1

【添付書類】

委 任 状



57

平成 16 年 3 月 30 日

私（私ども）は、

識別番号 1 0 0 0 8 0 7 9 1 弁理士 高島 一 氏

を以て代理人として下記事項を委任します。

1. 特許出願
に関する手続
1. 上記出願又は に基づく特許法第 4 1 条
第 1 項又は実用新案法第 8 条第 1 項の規定による優先権の主張及びその取
下げ
1. 上記出願に関する出願の変更、出願の放棄及び出願の取下げ
1. 上記出願に関する拒絶査定に対する審判の請求
1. 上記出願に関する補正の却下の決定に対する審判の請求
1. 上記出願に係る特許権、実用新案権、意匠権、商標権又は防護標章登録に基
づく権利及びこれらに関する権利に関する手続並びにこれらの権利の放棄
1. 上記出願に係る特許に対する特許異議の申立て又は商標（防護標章）登録に
対する登録異議の申立てに関する手続
1. 上記出願に係る特許、特許権の存続期間の延長登録、意匠登録、商標登録、
防護標章登録又は商標（防護標章）更新登録に対する無効審判の請求に関す
る手続
1. 上記出願に係る特許権に関する訂正の審判の請求
1. 上記出願に係る商標登録に対する取消しの審判の請求に関する手続
1. 上記各項の手続に関する請求の取下げ、申請の取下げ又は申立ての取下げ
1. 上記各項に関し行政不服審査法に基づく諸手続をなすこと
1. 上記各項の手続を処理するため、復代理人を選任及び解任すること

識別番号 0 0 0 0 0 2 8 3 1

住 所 東京都中央区日本橋三丁目 1 4 番 1 0 号

名 称 第一製菓株式会社

代表者 代表取締役社長 森 田 清



出願人履歴

0 0 0 0 0 1 0 8 5

19900809

新規登録

5 9 2 0 5 0 0 6 5

岡山県倉敷市酒津 1 6 2 1 番地

株式会社 クラレ

0 0 0 0 0 2 8 3 1

19900828

新規登録

東京都中央区日本橋 3 丁目 1 4 番 1 0 号

第一製薬株式会社